

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

800

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean-Jacques DELAROCHE

Né le 30 Mars 1909, à AUXERRE (Yonne)

**TYPHO BACILLOSE
ET SÉRUM DE JOUSSET**

Président : Léon BINET, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean-Jacques DELAROCHE

Né le 30 Mars 1909, à AUXERRE (Yonne)

TYPHO BACILLOSE
ET SÉRUM DE JOUSSET

Président : Léon BINET, Professeur

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Avec toute ma tendresse reconnaissante.

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BINET

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GUERIN
Assistant du Docteur Faroy

Nous lui dédions cette thèse qu'il nous a inspirée comme un faible témoignage de notre profonde reconnaissance.

Nous le prions de croire à notre attachement affectueux et à notre entier dévouement.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR ROUILLARD
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. PROUST
Professeur de Clinique gynécologique
(In Memoriam)

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

MONSIEUR LE DOCTEUR CATHALA
Médecin des Hôpitaux
Professeur agrégé

MONSIEUR LE DOCTEUR CARRIE
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE
Professeur de Clinique obstétricale

MONSIEUR LE DOCTEUR FAROY
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR GUILLEMOT
Médecin des Hôpitaux

Faible témoignage de notre profonde gratitude pour tout ce qu'ils nous ont enseigné et pour leur bienveillance à notre égard.

A MES AMIS

HISTORIQUE

Rien de plus malaisé à définir anatomiquement que la Typho-bacilliose : il n'est point de terme plus susceptible de prêter à confusion pour peu que l'on ne se mette pas d'accord au préalable sur sa signification précise.

Il a fallu attendre les remarquables travaux de LANDOUZY pour acquérir des notions spéciales sur ces fièvres si facilement méconnues, successivement appelées par lui : « fièvre infectieuse tuberculeuse, fièvre tuberculeuse prégranulique curable, puis *Typho-bacilliose* ».

Avant lui certes, plusieurs auteurs n'avaient pas méconnu ces formes de l'infection bacillaire. On en trouve une première description dans les travaux de RILLIET et BARTHEZ ; en 1874, de BONNEMAISON, médecin des hôpitaux de Toulon, présenta au cours d'une leçon clinique un malade de son service « atteint pour la seconde fois d'une fièvre catarrhale ou muqueuse », il insistait à juste titre « sur cette fièvre d'apparence typhoïde » qui lui paraissait suspecte et concluait déjà : « Une tuberculose germe sous cette fièvre d'emprunt ». Un autre auteur, CADET DE GASSICOURT, signale, en 1880, dans son traité clinique des maladies de l'enfant, « un malade dont l'affection ressemblait étrangement à la dothiéntérie, avec cette différence que les taches rosées étaient absentes. Ce malade, après un semaine d'apyrexie et semblant guéri, pré-

senta de la langueur et des signes méningés et fut emporté en trois semaines », d'où les conclusions de l'auteur : « La tuberculose bientôt renaissante avait violemment frappé les méninges et tué l'enfant une première fois épargné par elle ».

★★

Nous arrivons ainsi aux recherches de LANDOUZY : C'est ce dernier qui, en 1882, dans ses leçons cliniques de la Charité, individualise la symptomatologie demeurée classique de cette affection.

Il en citait de nombreuses observations et montrait « que dans cette fièvre tuberculeuse aiguë, le malade est un typhique par son masque, l'absence de localisation ne permet pas de faire un diagnostic certain, les poumons ne disent rien, les centres nerveux peu de choses, si bien que, le malade succombant, on se demande s'il est mort de granulie ou de fièvre typhoïde, tandis que l'autopsie vient dévoiler les caractères infectieux du mort ».

Plusieurs autopsies lui permettaient au surplus de découvrir « au sommet du poumon quelques très fines granulations tuberculeuses indéniables, peut-être aussi dans le rein et l'encéphale ».

C'est ainsi que LANDOUZY, après avoir observé plus de deux cents cas analogues était amené à classer en un certain nombre de formes cliniques les différentes modalités de cette affection :

a) *Une forme suraiguë* évoluant en huit à quinze jours vers une issue fatale par localisation méningée rapide.

b) *Une forme aiguë* caractérisée par une convalescence longue et torpide.

c) *Une forme fruste* simulant l'embarras gastrique mais dont les symptômes atténués se compliquent toujours d'une manifestation bacillaire ultérieure.

d) *Une forme habituelle* qui semble correspondre à la description classique des Typho-bacilloses : « Le sujet guérit habituellement, mais risque de faire, après une convalescence plus ou moins franche, une poussée de tuberculose aiguë susceptible d'évoluer vers une issue fatale ou de tendre vers la chronicité. »

e) *Une forme à rechutes* dont la courbe thermique est celle d'une typhoïde légère récidivant au stade amphibole, sans que le malade ne présente jamais l'hypotermie habituelle de la convalescence.

f) *Une forme à localisations diverses...* mais nous ne sommes déjà plus dans le domaine de la typho-bacilliose proprement dite, puisque des bacilles en circulation dans le courant sanguin vont coloniser à distance pour créer de nouveaux foyers tuberculeux et réaliser en somme, d'après P. COURMONT, une *forme de transition* entre les Typho-bacilloses et les septicémies à détermination granulique.

PATHOGENIE

LANDOUZY décrivait comme lésions caractéristiques de la Typho-bacillose celles qu'il avait trouvées aux rares autopsies pratiquées par lui dans les cas d'ailleurs exceptionnels de décès survenus durant la première phase de la maladie : Lésions congestives et dégénératives telles qu'on les rencontre dans les grandes septicémies, accompagnées de quelques granulations discrètes.

L'interprétation pathogénique de ces faits si particuliers pouvait, d'après lui, s'inspirer des expériences alors récentes de YERSIN : Ce dernier, en 1888, avait procédé à l'inoculation veineuse de bacilles aviaires à des lapins ; ces animaux avaient présenté des tuberculoses atypiques avec fièvre prolongée, amaigrissement et mort en deux ou trois semaines sous le coup de lésions analogues sans tubercules visibles à l'autopsie.

Cette conception ne semble pas correspondre à la pathogénie actuellement admise. Pour LANDOUZY, la Typho-bacillose était une sorte de bacillémie tuberculeuse : Le bacille de Koch en circulation dans le sang provoquait d'abord le syndrome typhoïdique, puis se fixait en un point quelconque de l'économie où la germination de la lésion se produisait pendant la période de rémission pour aboutir à la troisième phase dite de localisation. On considère aujourd'hui que, si l'existence du syndrome clinique typho-bacillaire ne peut être mis en doute, par contre, son anatomie pathologique et sa pathogénie restent obscures :

les données nouvelles fournies par la radiologie et la bactériologie ont remis en discussion les idées classiques.

Deux interprétations différentes s'offrent à nous :

a) Pour certains auteurs, la Typho-bacillose est une *septicémie tuberculeuse*.

b) Pour d'autres, ce n'est plus la bacillémie qui est en cause, mais le plus souvent une *adénopathie trachéo-bronchique de primo-infection*.

En faveur de l'origine septicémique, certains faits d'ordre *expérimental, bactériologique et anatomique* : Expériences de YERSIN citées plus haut.

Expériences de GOUGEROT, qui par inoculation de bacilles aviaires et de bacilles humains homogénéisés à faibles doses, a pu constater une phase aiguë d'aspect typhoïde, une période de rémission suivie tantôt d'une tuberculose banale, tantôt également d'une guérison sans localisations secondaires.

En fait, on ne peut parler de septicémie « que si le virus prolifère dans le sang et s'il s'y retrouve en permanence : Or, on sait « qu'après inoculation intraveineuse les bacilles de Koch sont très rapidement arrêtés par les tissus ». (POIX et THOYER).

Pour faire de la Typho-bacillose une véritable septicémie, il faudrait retrouver de façon constante le bacille dans le sang.

Notons d'ailleurs que différents auteurs : LAFORGUE, JOUSSET, GOUGEROT, ont parfois réussi à mettre en évidence un état bacillémique ;

ARLOING et DUFOURT de leur côté ont trouvé le virus filtrant chez deux de leurs malades.

Combien plus nombreux par contre les cas où ces recherches sont négatives... et ne faut-il point compter par surcroît avec les bacillémies observées en dehors de toute Typho-bacillose, soit chez des tuberculeux en poussées évolutives, soit chez les femmes lors de leurs périodes menstruelles.

Anatomiquement, les lésions congestives observées à certaines autopsies peuvent s'accompagner d'un petit nombre de granulations disséminées, ce qui a pu amener certains auteurs à rapprocher la Typho-bacillose de la granulie, rapprochement que la discrétion et la rareté des granulations ainsi observés permet de considérer comme exagéré.

★★

A l'heure actuelle, les examens radiologiques dont LANDOUZY ne pouvait se servir, renseignent mieux encore que les autopsies sur les lésions de la période fébrile des Typho-bacilloses.

Ce sont eux en effet qui montrent la fréquence des anomalies thoraciques que l'examen clinique ne peut déceler.

HUTINEL, AVIRAGNET TIXIER avaient depuis longtemps insisté sur la fréquence de l'adénopathie trachéo-bronchique. Depuis lors, les observations de ces auteurs ont été maintes fois confirmées et l'on peut dire que la clinique — le plus souvent — est impuissante à déceler les foyers tuberculeux de la première phase des Typho-bacilloses, ceux-ci n'étant seulement manifestes qu'à l'examen radiologique.

Ces signes radiologiques peuvent d'ailleurs être facilement méconnus : COURCOUX et ALIBERT ont bien montré la fugacité des ombres pathologiques, leur peu d'intensité, d'où la nécessité de radiographies successives.

Que verrons-nous sur ces clichés ? Quelquefois rien, car il faut déjà une certaine densité, donc une certaine ancienneté du foyer pathologique pour que l'anomalie devienne opâque aux rayons. Le plus souvent, l'atteinte médiastinale se révèle sous forme d'une *opacité*, d'un *empâtement hilaire plus ou moins volu-*

mineux, uni ou bilatéral accompagné ou non d'un *flou juxta hilaire* plus ou moins accentué.

En résumé, la Typho-bacillose — à l'heure actuelle — semble devoir être considérée comme une forme spéciale de fièvre tuberculeuse, assez mal définie quant à sa pathogénie et son anatomie pathologique, mais bien individualisée par son allure clinique et ses aspects radiologiques. Il est possible qu'elle s'accompagne en certains cas d'une septicémie tuberculeuse : « Nous ne nions pas, écrivent POIX et THOYER, que la Typho-bacillose ne puisse dépendre d'une véritable septicémie tuberculeuse, mais nous insistons sur les réserves à faire sur cette interprétation. Une telle pathogénie ne doit intervenir que d'une façon exceptionnelle ; en règle générale, la Typho-bacillose est la traduction d'un foyer à localisation surtout ganglio-pulmonaire et probablement en rapport avec une primo-infection. »

Primo-infection, allure pseudo-typhique, localisation hilaire ou ganglio-pulmonaire, tels sont les éléments qui peuvent contribuer à caractériser la Typho-bacillose. Il s'agit là d'une manifestation fluxionnaire, peu ou pas constructive, peu ou pas « organisée » ! Ce sont là notions essentielles qui jugent *de la curabilité de l'atteinte...* Nous les retrouverons dans notre étude thérapeutique.

SYMPTOMATOLOGIE

Rien de plus fréquent que la Typho-bacillose, rien de plus facile à diagnostiquer : l'essentiel est d'y songer à bon escient et au bon moment et de se rappeler avec HUTINEL que « Toute fièvre d'allure typhoïde avec amaigrissement rapide survenant sans cause appréciable, doit faire penser à une Typho-bacillose. »

Nous ne saurions mieux faire que de reproduire la description qu'en donnait naguère le Docteur GUÉRIN, ancien assistant du Professeur agrégé A. GOUSSET, auquel nous devons le sujet de cette thèse :

« Cliniquement, les choses se présentent de manière variable : le plus souvent, c'est un enfant de trois à sept ans qui a perdu l'appétit, pâlit, perd son entrain et ne progresse plus ; on note une température à 38°5 exagérée par les jeux ou les efforts, accompagnée de quelques troubles digestifs, et les choses traînent en dépit de la thérapeutique, dirigée contre l'état intestinal auquel on a une malheureuse tendance à rattacher les troubles observés. D'autres fois, l'affection prend une allure plus aiguë ; la température dépasse 39°, les signes fonctionnels sont réduits au minimum : peu ou pas de toux, quelques troubles digestifs discrets ; les signes somatiques se montrent assez pauvres : abdomen souple, rate normale. » (D^r LONGCHAMPT).

De fait, en règle générale, pendant quarante-huit

(1) G. POIX et THOYER : Typho-bacillose et tuberculose gg.-pulmonaire. *Annales de Médecine*, octobre 1933.

heures, le praticien, mis en présence d'une ascension fébrile inexpliquée, parle d'une angine qui n'existe hélas pas. Au quatrième jour, il envisage la pneumonie du sommet dont les signes, comme chacun sait, n'apparaîtront que plus tard. Nous voici aux gripes prolongées, aux embarras gastriques fébriles. Au huitième jour, les affections du groupe typhique viennent immanquablement à l'esprit ; mais l'hémoculture est négative, le séro-diagnostic également.

Pourtant de menus faits méritent d'attirer l'attention : l'enfant, malgré sa fièvre, est peu ou pas abattu, le pouls rapide, la langue demeure propre et l'appétit est conservé, l'urine claire, on note seulement la pâleur et l'amaigrissement progressifs. Pourquoi ne pas se documenter sur les signes imprégnatifs qui ont précédé cette éclosion : fatigabilité, perte d'appétit ? Sur les possibilités de contamination familiale ?

Au médecin de rechercher les tousseurs et les bacillaires collatéraux ou domestiques qui ont pu vivre au contact de l'enfant.

Ne comptons pas sur les signes physiques : ils manquent... quelle masse ganglionnaire vous faudrait-il pour modifier la sonorité ou le murmure respiratoire.

Alors, la cuti ? il faut la faire le plus rapidement possible. Une cuti-positive à l'âge qui nous occupe est un *test essentiel d'imprégnation bacillaire* et ce d'autant mieux que ces bacilloles fluxionnaires, par leur hyper-allergie habituelle, s'accompagnent le plus souvent de cuti-réactions *nettement positives* à papule rosée bien saillante, ou *hyperpositives* en cocarde (JOUSSET) à large collerette saillante autour d'un centre décoloré ou vésiculeux.

Test infiniment précieux sur la valeur duquel s'accordent à l'heure actuelle les pédiatres. Test d'autant plus indispensable que, mise à part une vaccination antérieure au BCG, la cuti-positive traduit

toujours chez le nourrisson et le jeune enfant, l'existence d'une imprégnation bacillaire *massive* et *prématurée* qui prend une valeur singulière dans le cas d'un état fébrile de cause indéterminée. Ce qui est vrai chez le nourrisson et le jeune enfant l'est-il encore dans la seconde enfance, à l'heure où la cuti-réaction ne devient plus que le témoin banal de l'imprégnation physiologique ? Sa valeur, formelle avant six ans, demeure-t-elle aussi absolue chez un enfant plus âgé ?

La *Cuti-négative* du grand enfant élimine-t-elle de façon certaine l'hypothèse d'une manifestation bacillaire ? Pratiquement oui.

A l'inverse, une *cuti-positive* suffit-elle chez le grand enfant, à affirmer à elle seule le caractère bacillaire d'un état infectieux ?

Il n'est pas inutile de rappeler ici la façon dont se comporte la cuti de l'adulte au cours des maladies infectieuses : on a pu constater que la venue chez l'adulte d'une maladie infectieuse aiguë *négalivait*, durant le cours de son évolution une cuti-réaction antérieurement positive.

Cette anergie transitoire qui ne se rencontre chez le tuberculeux avéré qu'au stade de cachexie acquiert une valeur diagnostique sur laquelle A. JOUSSET a tant de fois insisté : du fait qu'un pneumonique ou un typhique annihilent leur cuti-réaction pendant le cours de leur maladie, nous déduisons cette conclusion, vérifiée de façon constante, qu'un pneumonique ou un typhique présumés qui conserveraient une cuti nettement positive auraient de fortes chances de n'être ni un pneumonique ni un typhique, mais un faux pneumonique, un pseudo-typhique... et un bacillaire plus ou moins frustré.

Cette notion s'applique-t-elle aussi sûrement à la pédiatrie ? Cette négativation par une infection aiguë d'une cuti antérieurement positive s'affirme-t-elle chez

le grand enfant avec autant de constance que chez l'adulte ?

Pour M. LESNÉ, seule la rougeole négativerait la cuti du jour ou apparaît l'éruption ; les autres maladies infectieuses échapperaient aux habitudes de l'adulte. En fait, peut-être la cuti du grand enfant résiste-t-elle mieux que celle de l'adulte et sa disparition est-elle moins complète au cours d'un état infectieux : néanmoins, il nous a toujours semblé que les maladies infectieuses envisagées ici, pneumonie, typhoïde, les seules qui offrent pratiquement une difficulté diagnostique si elle n'anergisaient pas totalement une cuti banale antérieure, l'atténuaient du moins régulièrement au point de la réduire à une simple rougeur linéaire. La persistance au cours d'un épisode suspect d'une cuti forte, hypersaillante, d'un degré analogue à son degré antérieur, conserve une valeur de présomption que la suite des événements viendra rarement démentir.

La cuti est positive, dès lors le diagnostic est pratiquement établi. Si la chose est possible, faisons une radiographie ; qu'y verra-t-on ? parfois rien ? le plus souvent une opacité, un empâtement hilaire plus ou moins volumineux uni ou bilatéral accompagné ou non d'un flou juxta-hilaire.

L'intérêt essentiel de la radiographie sera de dépister la cause d'erreur essentielle que la clinique, à ce stade initial, ne permet pas toujours de différencier ; nous voulons parler de la *granulie* ; typhobacillose n'est point synonyme de granulie et les pronostics respectifs en sont très différents : à cette période de début où une granulie peut rester muette, seule la radiographie nous incitera à mettre une sourdine à nos espoirs thérapeutiques.

Quel sera l'avenir de pareils malades ?

Il n'est pas rare de les voir évoluer vers une gué-

raison ou une sédation plus ou moins durable. Après trois ou quatre semaines de fièvre, la courbe thermique descend, parfois brusquement, en général très lentement, mais la convalescence est marquée par la persistance de l'adynamie, la pâleur, l'amaigrissement, elle est souvent coupée de rechutes fébriles. Parfois aussi l'amélioration escomptée ne se produit pas : le sujet se cachectise, se tuberculise progressivement pour mourir du développement d'une granulie. En tout état de cause, le pronostic est extrêmement réservé du fait de la fréquence des *rechutes* ! Les cas ne sont pas rares, d'enfants qui, au milieu d'une convalescence s'annonçant comme particulièrement « franche et de bon aloi », avec reprise de l'appétit et de l'état général, présentent des localisations tuberculeuses bruyantes, pleurales, pleuro-pulmonaires ou méningées entraînant parfois une mort rapide.

C'est dire que le typho-bacillaire soumis à un traitement approprié, peut bien voir débiter une période d'apyrexie franche, voire persistante ; hélas, même guéri ou prétendu tel, il n'en reste pas moins « en imminence de détermination tuberculeuse ».

« Tout sujet, disait HUTINEL, qui a présenté des signes de typho-bacillose avec adénopathie médiastine est toujours exposé à faire quelques semaines ou quelques mois après méningite, pleurésie, péritonite. »

A un pronostic immédiat, relativement bénin s'oppose ainsi un pronostic lointain toujours réservé. L'hygiène alimentaire, la cure de repos et de bon air, seront, cela va de soi, d'une importance primordiale, mais il n'est pas exagéré de dire que la sérothérapie antibacillaire préconisée par A. JOUSSET trouve ici son indication optima : elle peut à elle seule abréger considérablement le délai d'évolution et par ses résultats vraiment extraordinaires améliorer grandement le pronostic de cette atteinte.

LE SERUM DE JOUSSET

Le sérum de JOUSSET est un sérum de cheval obtenu selon les méthodes habituelles, par la saignée des chevaux longuement et progressivement immunisés à l'aide d'injections bacillaires. La découverte ne date pas d'hier et son efficacité a subi avec succès l'épreuve du temps. Il suffit, pour s'en rendre compte, de se reporter aux publications déjà anciennes de son auteur (*Tuberculose et sérothérapie antibacillaire*, *Journal Médical Français*, 1918, Concours médical, juillet 1929).

Si nous nous reportons aux définitions que donne M. RATHERY, nous lisons : « Le but de la sérothérapie est de fournir, tout formés, à l'organisme du malade, les anticorps existant dans le sérum destiné à combattre une infection déterminée ; l'organisme n'a donc plus ici comme pour la vaccination, à faire l'effort nécessaire pour fabriquer ces anticorps, on les lui livre tout formés. L'immunité n'est plus active, mais passive : elle ne demande à l'organisme récepteur qu'un minimum d'effort, qu'une capacité réactionnelle restreinte. » (CARNOT, RATHERY et HARVIER : *Précis de thérapeutique*).

Voici caractérisé en peu de mot, le sérum de JOUSSET, c'est un *sérum antitoxique, employé à doses massives, pour une immunisation passive*. Le sérum de JOUSSET est un seau d'eau jeté sur un incendie. Demandons-lui d'éteindre ces *bacilloses fluxionnaires*, ces *processus congestifs*, ces *fièvres d'invasion bacillaires*, ne lui demandons pas d'agir sur les *tubercu-*

loses organisées, sur les lésions constituées — constructives ou destructives auxquelles conviendra seulement le patient effort des réactions allergissantes.

Si l'on réalise cette notion essentielle qui éclaire l'œuvre de M. JOUSSET : d'un côté formes fluxionnaires et toxi-infectieuses, de l'autre, formes organisées, d'un côté les bacilloses, de l'autre les tuberculoses, on comprendra l'indication thérapeutique et l'on pourra donner un sens à la dénomination du produit : *sérum anti-bacillaire* et non *sérum antituberculeux*. Comme tel, il conviendra particulièrement aux bacilloses infantiles où il constitue l'arme de choix : Les tuberculoses de l'adulte, — anciennes, chroniques, fixées, échappent le plus souvent au sérum : chez qui sinon chez l'enfant, trouver des formes récentes, des fièvres d'invasion et des imprégnations incipiens ?

La sérothérapie antibacillaire mérite d'être considérée comme l'immédiat réflexe du pédiatre. Il va de soi, nous l'avons dit, que son emploi exige une cuti-réaction positive, indispensable à la confirmation du diagnostic, une cuti-négative contre-indique toute sérothérapie. Il n'est point inutile de rappeler que le simple aspect de la courbe thermique suffit bien souvent, à juger de l'opportunité de la méthode : d'une façon générale, le fluxionnaire, le congestif, sont toujours des fébriles, mais des fébriles réguliers et peu oscillants : une courbe élevée, mais régulière, aux oscillations peu accusées ne dépassant pas un degré, d'allure d'ensemble pseudo-typhique, autorise le plus souvent l'essai de la sérothérapie ; tout au contraire, l'absence de température ou un type fébrile inversé ou une courbe irrégulière, ou des mouvements thermiques désordonnés, des oscillations importantes, des décalages vespéraux accentués, traduirons à nos yeux une tuberculose installée, ayant depuis longtemps dé-

passé le stade congestif ou fluxionnaire et postuleront la contre-indication formelle du traitement. Ceci posé, ne craignons pas d'injecter aussi précocement que possible, de fortes doses de sérum : trois doses massives coup sur coup. En quelques jours, l'élément fluxionnaire est éteint, la température, en escalier impressionnant, regagne la ligne de 37°. Défervescence immédiate, aboutissant en une semaine à l'apyrexie complète, à la résurrection de l'état général et dans bien des cas l'organisme de nos petits malades, non content de cet apport antitoxique passif réagit activement à l'injection du sérum. La rareté des complications ultérieures donne à penser que cette sérothérapie avait bien souvent, après guérison, créé chez les jeunes malades un état d'*immunité* remarquable : « Il semble, écrit M. JOUSSER, qu'il s'opère chez eux une consolidation de la résistance, une sorte de vaccination. » (*Journal médical Français*, 1918).

Il n'est pas besoin d'ajouter qu'un légitime souci de l'avenir fera toujours conseiller la cure d'altitude de convalescence qu'il est classique de considérer comme indispensable à la consolidation et au blanchiment définitifs...

★★

Plusieurs observations de nombreux auteurs viennent confirmer ce que nous avons annoncé.

OBSERVATION I

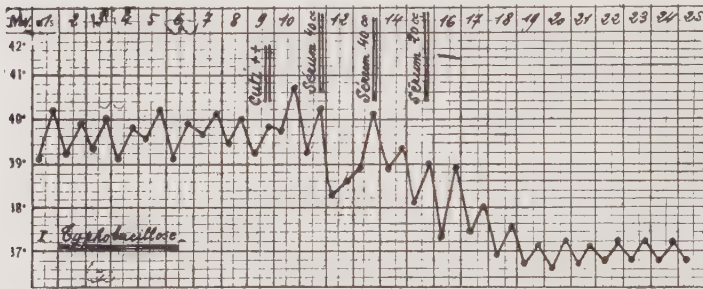
Enfant L..., 6 ans.

Forme typique.

En février 1929, début rapide après une courte période de fatigue ; en deux jours, ascension thermique à 40°

avec plateau quasi-continu. Rien d'amygdalien, rien de pulmonaire, rien d'urinaire, rien d'intestinal, pouls non ralenti à 120, pas de grosse rate ; enfant gai non abattu, mais pâleur extrême, amaigrissement rapide et marqué.

Au dixième jour d'une pyrexie élevée et régulière, cuti nettement positive. Sérum aux doses habituelles. Déferescence immédiate, aboutissant en une semaine à l'apyrexie complète, avec reprise progressive de l'état général. Un séro-diagnostic rétrospectif est négatif à l'Eberth et aux para. Ultérieurement, la radio montre l'existence d'une réaction hilaire droite anormale.



GRAPHIQUE I. — Typhobacillose.

Depuis cinq ans et plus, cet enfant s'est développé de façon satisfaisante, va à l'école, travaille parfaitement et n'a jamais présenté la moindre manifestation bacillaire, bien que vivant à Paris dans des conditions d'hygiène defectueuses, bien que n'ayant jamais fait de cures d'altitude, bien qu'ayant subi deux ans plus tard une diphtérie maligne, avec paralysies diverses et abolition des réflexes, toutes choses dont notre petit malade s'est remis sans le moindre accroc de l'ordre qui nous intéresse.

OBSERVATION II

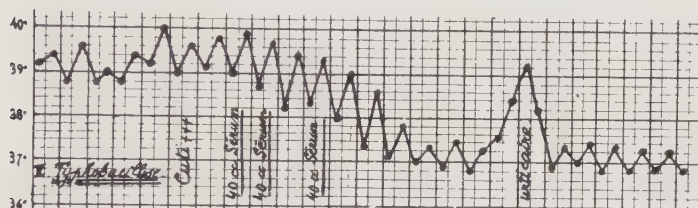
Enfant G..., 8 ans.

Typho-bacillose typique.

Huit jours de température régulière au-dessus de 39°,

sans nulle explication évidente. Langue propre, urine claire, rate normale, mais polyadénopathie cervicale et axillaire d'apparition récente. Cuti, hypersaillante en quinze heures.

Trois injections successives de 40 cc. chacune de sérum de Jousset amènent dans la semaine le retour à l'apyrexie parfaite, coupée au onzième jour de quelques accidents sériques vite apaisés : urticaire et ganglions inguinaux discrets.



GRAPHIQUE II. — Typhobacillose.

Un mois plus tard, enfant en excellent état, température à 37°3, bon appétit, reprise ses forces.

L'examen radiologique apporte la vérification rétrospective du diagnostic en montrant un hile gauche chargé, nettement pathologique, entouré d'un léger flou péri-hilaire.

Départ en préventorium d'altitude aux fins de consolidation.

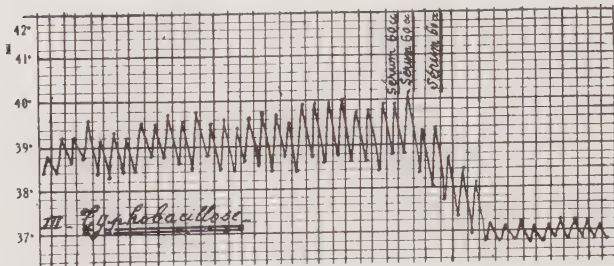
OBSERVATION III

Enfant B..., 7 ans.

Typho-bacillose évidente au vingt-septième jour d'un état fébrile aigu dépassant 39° : état squelettique, dépérissement extrême, somnolence ; diagnostic confirmé par trois consultants successifs qui, devant la gravité de l'évolution, ont laissé prévoir une issue rapidement fatale et la méningite terminale.

Malgré une cuti affaiblie, sérum de Jousset à bonnes doses : trois injections sous-cutanées de 60 cc. chacune. Résurrection quasi-immédiate.

Depuis cet épisode qui remonte à près de cinq ans,



GRAPHIQUE III. — Typhobacillose.

OBSERVATION IV
(Docteur GUÉRIN)

l'enfant se porte à merveille et n'a jamais présenté le moindre incident bacillaire.

Enfant Roger B..., 5 ans.

Typho-bacillose d'allure sévère survenue au décours d'une rougeole typique : éruption disparue, disparus également tous signes de catarrhe rhino-bronchique. Malgré cela, la température, loin de baisser, s'élève progressivement à 40°.

Aucun signe de localisation pulmonaire : pas trace de foyer pneumonique. Les deux oreilles sont normales. D'ailleurs, l'aspect du petit malade n'est nullement celui d'un infecté : langue nettoyée, urine abondante et claire ; par contre, pâleur marquée, amaigrissement rapide.

La cuti, que nous pratiquons aussitôt, se montre, malgré la rougeole toute récente, hyperpositive en cocarde. Nous instituons aussitôt un traitement sérique antibacillaire : quatre jours de suite, 40 cc., puis 20 cc., puis 40 cc., puis 20 cc. sous-cutanés. Dans les jours qui suivent, abaissement évident de la température matinale, mais persistance de l'élévation vespérale. Craignant l'éventualité d'une granulie, nous pratiquons une radiographie qui révèle une énorme réaction hilare bilatérale,

extrêmement volumineuse : champs pulmonaires normaux, à l'exception d'un léger flou périhilaire.

L'importance des images radiologiques nous donne à penser que nos doses de sérum ont été insuffisantes à éteindre complètement un processus ganglionnaire aussi intense ; nous récidivons sous forme de deux lavements de 80 cc. chaque : cette fois, la température baisse progressivement, marque le pas une huitaine de jours aux alentours de 37°5, pour se fixer ensuite à 36°9/37°3.

Revu quatre mois plus tard au retour d'un séjour d'été en campagne, ce jeune malade va aussi bien que possible : apyrexie absolue, aucune toux, appétit excellent, reprise de poids de 3 kilos. Aucune anomalie de percussion ni d'auscultation. A l'écran, le hile droit, très diminué, est revenu à un volume presque normal ; le hile gauche s'est condensé, opacifié, mais reste anormalement gros : un séjour d'hiver en montagne devra parachever cette guérison.

★
★

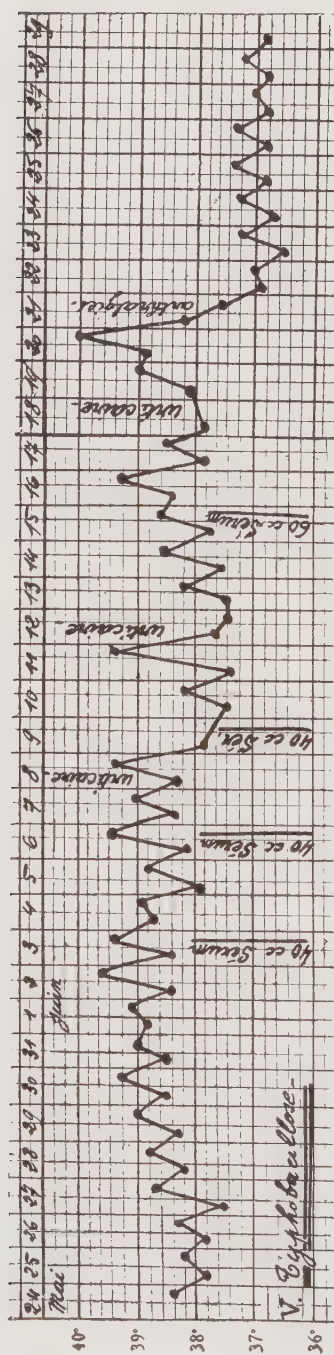
Des observations analogues ont été publiées par le Docteur LONCHAMPT de Toulon, ancien interne des Hôpitaux de Paris (Quelques observations de tuberculoses fluxionnaires ou exsudatives traitées par le sérum de Jousset. *Presse médicale*, décembre 1933).

OBSERVATION V

Enfant R..., 15 ans.

Aucun antécédent bacillaire : une cuti pratiquée à l'âge de 13 ans, dix mois après une coqueluche, s'est montrée négative.

A 15 ans, état fébrile progressivement ascendant à 39° avec troubles gastro-intestinaux : hémoculture négative. Par contre, cuti nettement positive, submatité et légère



GRAPHOLOGIE V. — Typhobacillose.

obscurité respiratoire de l'espace omo-vertébral droit ; la radiographie montre une ombre à contour flou du volume d'une grosse noix débordant le hile droit.

Du 3 au 15 juin, quatre injections sous-cutanées de sérum de Jousset, 40, 40, 40, 60 cc., espacées de trois en trois jours. Dès la première injection apparaît un résultat net sur les phénomènes toxiques et la température ; au cours des injections suivantes, des accidents sériques assez intenses masquent les bons effets du sérum, mais dès la troisième poussée d'urticaire, après la dernière injection de sérum, la défervescence reste définitive avec reprise de poids et de l'état général.

Un an et demi plus tard, l'enfant est normal, le poids est passé de 35 à 42 kilos ; le cliché montre la régression marquée de l'ombre ganglionnaire dont les contours sont nets et bien découpés.

Deux ans plus tard, cette fillette présente à nouveau un épanchement pleural très discret, avec quelques jours à 38°5 ; deux injections de sérum de Jousset amènent en quinze jours la *restitutio ad integrum*. Depuis cet épisode, l'enfant est normale.

OBSERVATION VI

Jean B..., 5 ans.

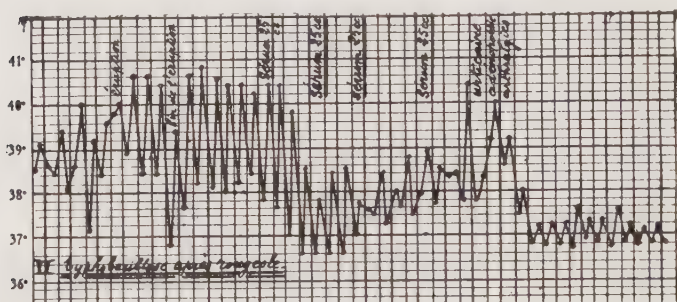
En contact depuis deux ans avec le père atteint de bacilliose fibreuse.

Le 4 février 1929, élévation thermique suivie, les jours suivants, d'une éruption de rougeole généralisée ; au quatrième jour de l'éruption, légère défervescence, mais dès le lendemain, réascension de la température qui oscille ensuite autour de 40°. Le 21 février, nous trouvons l'enfant abattu, rouge, le pouls rapide, la langue sèche, toussant à peine ; en discordance avec cet état général grave, l'examen somatique est négatif.

Ces symptômes, la notion de la bacilliose paternelle, la rougeole antécédente, nous font penser à une évolution

bacillaire aiguë ; nous injectons extemporanément 25 cc. de sérum de Jousset en même temps que, pour confirmer notre diagnostic, nous pratiquons une cuti-réaction à la tuberculine ; à notre étonnement, celle-ci reste négative.

Encouragés par la détente qu'a amenée la première injection, nous pratiquons trois autres injections à la même dose, les 25, 28 février et le 6 mars. Dès la seconde, l'état général est transformé, la température tombe, la langue redevient humide, l'enfant réclame à manger, joue et demande à se lever ; du 8 au 10 mars, forte réaction sérique avec température, urticaire, adénopathie généralisée et arthralgies.



GRAPHIQUE VI. — Typhobacillose après rougeole.

Depuis lors, l'enfant s'est maintenu apyrétique. Le 20 mai, une nouvelle cuti-réaction est pratiquée ; elle est cette fois fortement positive. La première avait-elle été pratiquée en période anté-allergique ? Nous ne le croyons pas : depuis deux ans que l'enfant vivait près de son père, la contamination était vraisemblablement antérieure. Faut-il invoquer l'anergie rubéolique ? C'est possible. Nous pensons plus volontiers que l'injection de sérum, en neutralisant la toxémie bacillaire a empêché l'évolution habituelle de la cuti-réaction. Une radiographie pratiquée à ce moment nous montra des hiles très chargés, opaques, sans lésions parenchymateuses.

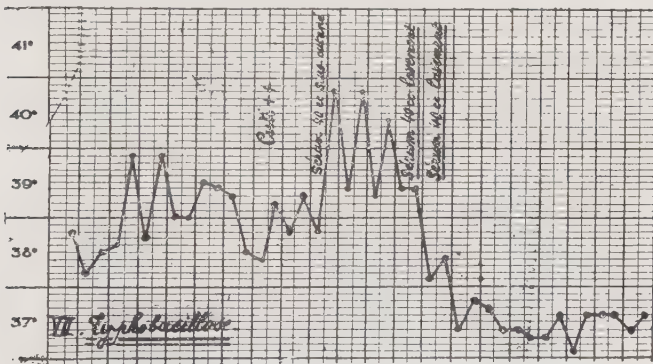
Un an et demi après cet épisode, l'enfant est revu normal à tous points de vue.

OBSERVATION VII

Marie-Jacqueline B..., 10 ans.

Aucune hérédité. Brusquement en pleine santé, état fébrile sans localisation ; les examens de sang sont négatifs et la cuti nettement positive. Le cliché montre des hiles très chargés, flous et au niveau du bord droit du pédicule vasculaire une ombre homogène du volume d'une amande correspondant à l'hypertrophie du ganglion trachéo-bronchique droit décrite par RIST. Une première injection de 40 cc. de sérum de JOUSSET, malgré que l'enfant n'ait jamais reçu de sérum, s'accompagne quelques heures après de frissons, d'une brusque élévation thermique à $40^{\circ}8$ qui se maintient pendant trois jours à plus de 40° et d'un œdème pseudo-phlegmoneux au niveau de l'injection. Devant l'intensité de ces accidents, le reste de la dose à injecter est donné en lavements.

La chute thermique s'établit cependant vers le dixième jour, mais la température présente pendant un mois



GRAPHIQUE VII. — Typhobacillose.

quelques oscillations. Un mois et demi après le début des accidents, l'enfant a repris quatre kilos, ne présente plus de fièvre et va consolider sa guérison à Villard-de-Lans. A noter qu'un deuxième cliché, fait un mois après le premier, n'a montré aucune modification de l'image radiologique.

— 31 —
**

La Typho-bacillose n'est pas toujours aussi pure.

OBSERVATION VIII

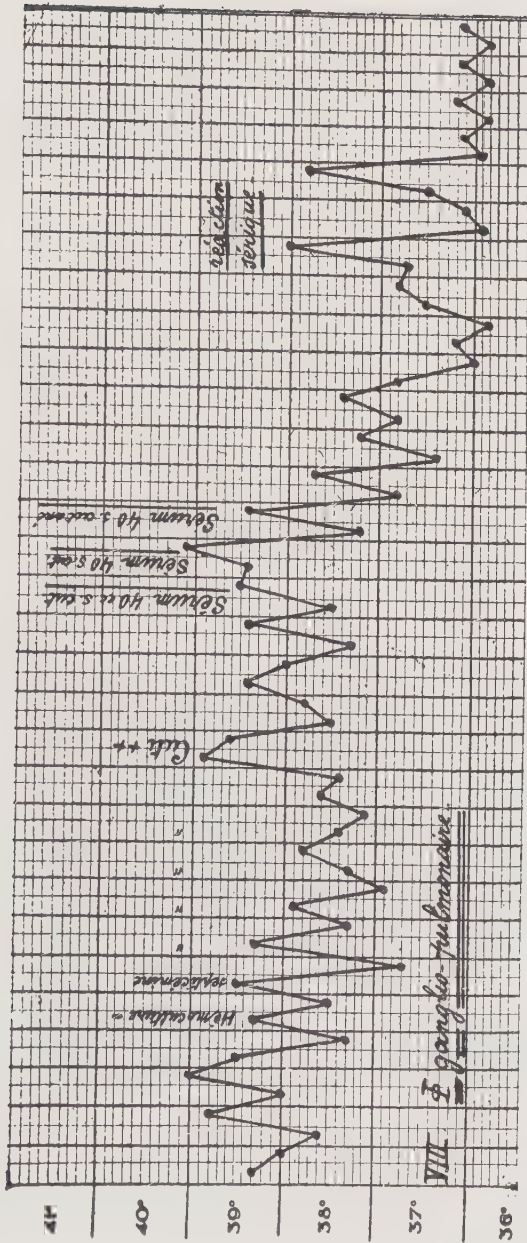
Enfant Claude V..., 5 ans.

Fin septembre 1934, ascension fébrile à 39° et plus, agitation, insomnie, constipation, sans aucun signe somatique ; l'état fébrile se maintient pendant quinze jours en plateau presque inchangé, en dépit d'injections quotidiennes, de septicémine. Une rate percutable fait songer à la possibilité d'une affection à point de départ intestinal, mais l'hémoculture pratiquée au cinquième jour d'une température à 39° reste négative.

Au onzième jour, cuti-franchement positive, nettement saillante. L'amaigrissement progresse, un peu de toux apparaît et la température s'élève encore, en même temps que l'auscultation laisse entendre un foyer de crépitations au voisinage du hile et de la scissure droits. Le diagnostic de typho-bacillose avec réaction juxta-hilaire droite est porté le 8 octobre.

Dès le lendemain, soit au dix-septième jour de la pyrexie, mise en œuvre du sérum de JOUSSET : trois jours de suite, injection sous-cutanée de 40 cc. La température tombe aussitôt : elle est à 36°9/37°2 quatre jours après la dernière injection de sérum ; l'enfant retrouve le sommeil. Une réaction urticarienne provoque un rapide clocher thermique au lendemain duquel l'apyrexie se maintient ; la toux a disparu, l'appétit est revenu, le poids remonte et l'état général s'améliore rapidement. Trois semaines plus tard, l'écran montre une très volumineuse réaction hilaire droite avec ligne scissurale nettement dessinée.

La présence d'un foyer juxta-hilaire nous fit conseiller à ce moment la mise de l'enfant à l'allergine de JOUSSET : six mois plus tard, après douze injections d'al-



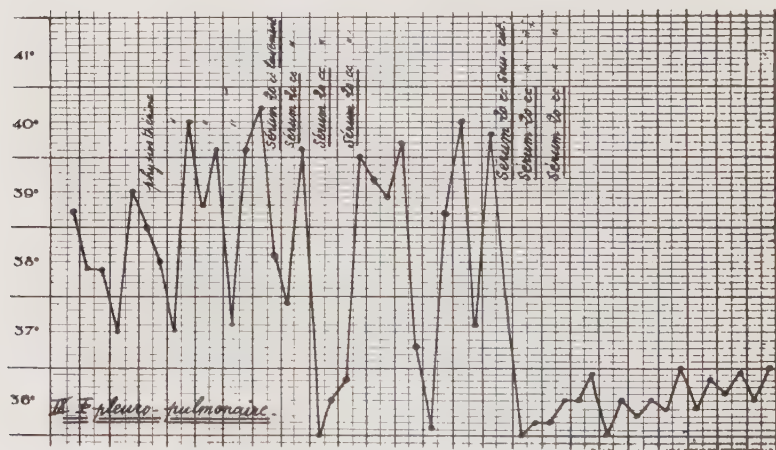
GRAPHIQUE VIII. — Ganglion pulmonaire.

lergine, les choses allaient aussi bien que possible : apyrexie, aucune toux, absence d'anomalies cliniques. A l'écran, progrès non douteux : hile droit bien limité, bien « tassé » avec calcification en cours : persistance d'une fine ligne scissurale sans apparence évolutive.

OBSERVATION IX

Enfant Guy B..., 5 ans, atteinte *pleuro-pulmonaire*.

En août 1932 rougeole, compliquée dans son décours, d'un volumineux épanchement pleural gauche qui cède à deux injections de sérum de JOUSSET. Six mois plus tard, l'enfant revient à l'hôpital porteur de signes de condensation pulmonaire au niveau de l'espace omo-vertébral gauche ; l'importance des signes, la co-existence d'une épidémie de grippe, le cliché qui, à côté d'ombres hilaires très chargées et d'un reliquat pleural de la base



GRAPHIQUE IX. — Φ pleuro pulmonaire.

gauche, montre une ombre homogène uniforme irradiée de la partie moyenne du hile vers la paroi, nous font penser à un processus pneumonique banal.

Mais, devant l'échec de la thérapeutique classique, une cuti positive et l'altération rapide de l'état général, nous essayons du sérum de JOUSSET en lavement : on observe une chute thermique passagère, mais les signes locaux s'étendent et la température reprend ses oscillations déconcertantes.

Nous nous résolvons alors, après BESREDKA, à injecter le sérum sous la peau : le lendemain, la température tombe à la normale pour ne plus remonter qu'à l'occasion d'accidents sériques bénins.

Six semaines plus tard, l'enfant en bon état, attend son placement préventorial : les signes radiologiques de condensation ont complètement disparu.

OBSERVATION X

Louise S..., 7 ans.

Cette fillette qui vient de passer le longs mois en contact quotidien avec un grand tuberculeux méconnu par sa famille, nous est présentée le 19 janvier 1934 pour un examen de sécurité : enfant en bon état apparent, sans la moindre anomalie clinique : scopie thoracique normale..

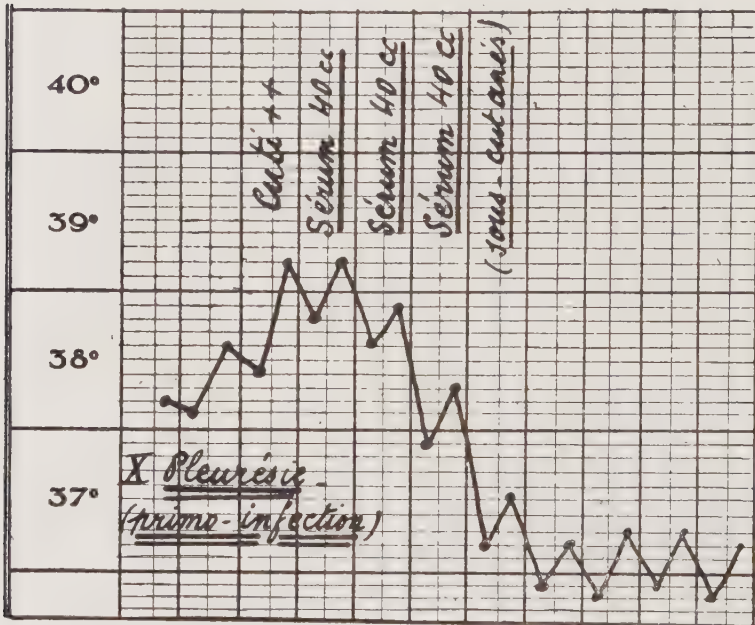
Trois semaines plus tard, apparition brutale d'une réaction cortico-pleurale de la base gauche : en trois jours, la température atteint 39°, langue propre, urine claire et abondante. A la base gauche, matité discrète, diminution respiratoire, crépitations juxta-scissurales ; la ponction exploratrice confirme la présence de liquide. Cuti fortement positive.

Nous pratiquons aussitôt trois injections sous-cutanées de 40 cc. de sérum de JOUSSET ; la défervescence est immédiate.

Quatre semaines plus tard, l'enfant est apyrétique et ne conserve plus qu'une submatité gauche résiduelle. Toute trace de liquide a disparu, et l'examen radiologique ne montre rien de plus qu'une légère diminution de la

transparence d'ensemble du champ gauche, avec blocage du sinus.

Nettoyage très beau et très rapide qu'une série de dix injections l'Allergine de JOUSSET vient compléter : départ à la campagne.



GRAPHIQUE X. — Pleurésie (primo-infection).

OBSERVATION XI

Suzanne C..., 5 ans.

Contaminée par un domestique malade, depuis un mois l'enfant est dolente, sans appétit, maigrit, puis présente une température avec léger embarras gastrique, sans signes de localisation. Séro-diagnostic et hémoculture négatifs. Cuti positive. La radiographie montre une majoration des ombres hilaires, avec une infiltration homogène occupant la moitié interne du lobe supérieur

droit. La scissure se dessine nettement. Deux semaines après le traitement sérique, l'apyrexie est récupérée.

Après un lever précoce, légère élévation thermique à $37^{\circ}3/37^{\circ}8$; un deuxième cliché montre un voile homogène du lobe supérieur. L'état général devient excellent, l'enfant reprend ses forces, le poids augmente d'un kilo. Deux mois après le début de la maladie, la poussée est tout à fait stabilisée et permet le départ à Villard-de-Lans.

OBSERVATION XII

Enfant O..., 2 ans.

L'enfant en contact récent avec un porteur de bacilles, présente, au cours d'une villégiature d'été, une ascension thermique progressive. Des confrères successifs parlent de troubles digestifs, d'accidents de dentition.

Au 18^e jour, la pyrexie se maintient à 39° . Cuti-réaction positive.

Toux quinteuse et bitonale, amaigrissement marqué, pâleur.

Sur le cliché, réaction hilaire droite volumineuse avec opacité de la partie adjacente du lobe supérieur correspondant.

Six lavements consécutifs de vingt, quarante centimètres cubes de sérum de JOUSSET sont pratiqués.

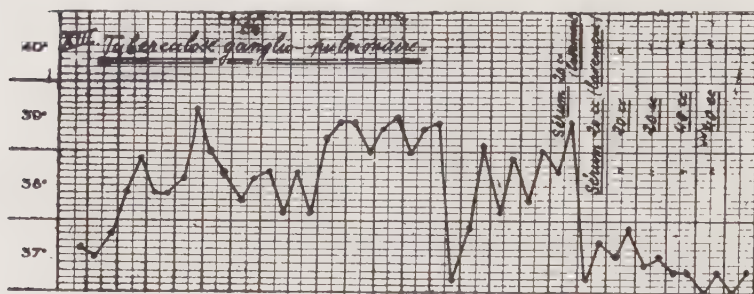
Le résultat fut immédiat ; dès le premier lavement, la température s'abaisse à $37^{\circ}6$ pour se fixer à ce niveau.

Trois semaines plus tard, la persistance d'un état subfébrile à $37^{\circ}6$ fait pratiquer un cliché radiographique qui révèle une importante opacité du lobe supérieur droit.

L'examen des sécrétions gastriques et des selles révéla la présence de bacilles de Koch.

On entreprend un traitement à l'allergine de JOUSSET.

En six mois, disparition complète de la toux, transformation de l'état général, apyrexie stable, nettoyage radiologique presque complet. A l'heure actuelle l'enfant se porte aussi bien que possible.



GRAPHIQUE XIII. — Tuberculose ganglio-pulmonaire.

L'observation suivante illustre bien l'efficacité du sérum antibacillaire de Jousset et le rôle d'appoint qu'il faut savoir demander soit à la cure climatique, soit à l'Allergine de Jousset. Il importe en effet, l'élément fluxionnaire étant éteint, de faire le point exact des séquelles plus ou moins actives et des possibilités de réveils ultérieurs ; le sérum a atteint ce qu'on ne voyait pas, reste à s'occuper de ce que l'on voit.

OBSERVATION XIV

Enfant C..., 7 ans.

En novembre 1934, cet enfant fait une poussée fébrile élevée, persistant durant trois semaines, s'améliorant spontanément et étiquetée bronchite banale.

Un nouvel incident analogue survient en janvier 1935.

En février l'enfant est apyrétique, mais la vérification radiologique à laquelle il est procédé montre : un hile

anormalement chargé à droite ; une réaction hilaire et péri-hilaire extrêmement marquée, prolongée par une ébauche de scissurite et d'une opacité assez dense pour qu'on puisse en faire remonter le point de départ à quelques mois en arrière.

Cuti fortement positive.

L'apyrexie du moment fait conseiller un traitement phosphatique banal avec une cure climatique.

Quelques semaines plus tard, après une coqueluche typique, l'état du jeune malade s'aggrave à nouveau, malgré la disparition des signes bronchiques et la sédation des quintes.

La température reste désespérément à $39^{\circ}4$: facies pâle, yeux cernés, amaigrissement et fontes rapides.

On pratique à ce moment trois injections sous-cutanées de sérum anti-bacillaire de JOUSSET : 40, 40, 20 cc après lesquelles survient une défervescence immédiate avec reprise rapide de l'état général. L'aspect radiologique reste inchangé. Quelques semaines plus tard se dessine une nouvelle reprise fébrile sans tendance spontanée à la défervescence.

Au 8^e jour de cet état, on pratique un nouveau traitement par l'allergine de JOUSSET 1/8, 1/4, 1/3, 1/3 espacés de 6 à 7 jours, chacune de ces réactions est suivie d'un abaissement thermique manifeste ; en quatre paliers successifs, la courbe thermique antérieurement à $39^{\circ}5$, regagne la ligne du 37° dont elle n'a pas bougé depuis lors.

On peut considérer que l'efficacité transitoire de la sérothérapie s'explique ici par l'ancienneté relative de l'atteinte : l'extinction d'une poussée fluxionnaire n'a pas correspondu à l'extinction totale du processus évolutif et les fines lésions dont la scissurite constatée radiologiquement porte témoignage, entraînaient de nouvelles germimations et postulaient de ce fait l'indication d'un traitement de fond à l'allergine.

La répétition de ces observations heureuses démontre bien qu'on ne saurait parler ici de coïncidences et que le post hoc prend en pareil cas la valeur d'un propter hoc.

TYPHO-BACILLOSE ET ERYTHEME NOUEUX

Reste à envisager enfin une forme de Typho-bacillose sur laquelle les classiques n'insistaient pas : *l'Erythème noueux*.

Il semble qu'aujourd'hui l'accord soit prêt de se faire sur la signification de cette appellation.

L'Erythème noueux a-t-il une origine rhumatismale ? Encore faudrait-il nous accorder sur l'exacte pathogénie du rhumatisme...

A-t-il une origine syphilitique ?

D'anciens auteurs l'ont pensé :

MAURIAC, en 1880, publia plusieurs observations « de l'affection cutanée et sous-cutanée constituée par des gommes bénignes et résolutives faisant partie des manifestations précoces de la Syphilis, que je propose, disait-il, d'appeler Erythème noueux syphilitique ».

Il insista sur la ressemblance des nodules et des gommes syphilitiques, mais il posa de suite la différence évolutive qui sépare les deux processus : « pas de ramolissement de ces tumeurs qui se sont toujours terminées par régression et n'ont jamais eu tendance à suppurer malgré l'acuité des phénomènes inflammatoires ».

Les travaux de MAURIAC, VIDAL, ceux de BEURMAN et CLAUDE dans les *Annales de Syphiligraphie*, et surtout les travaux anglo-saxons apportent quelques faits en faveur d'un Erythème noueux syphilitique.

GUEIT, en 1912, cite une observation d'Erythème

nouveaux apparaissant au cours d'une syphilis secondaire après quatre mois de traitement antisyphilitique intensif et il croit à son origine spécifique, bien qu'il ait cédé rapidement à un traitement salicylé.

En 1915, BRUNN fait sa thèse sur l'Erythème nouveau au cours de la syphilis.

En 1915, CHAUFFARD, dans les *Annales de Médecine* reprend toutes ces questions, discute les observations et exprime cette remarque capitale que, le manque de précision sur les antécédents bacillaires ou l'examen pulmonaire de ces malades, enlève toute valeur aux observations précédentes. Il apportait par contre une observation des plus curieuses.

Une jeune femme hospitalisée dans son service pendant trois mois, présenta les trois phases suivantes :

Le début de l'affection consista en l'évolution d'une syphilis secondaire, roséole, plaques muqueuses et d'un érythème nouveau.

Puis vint une période d'amélioration des deux maladies, durant laquelle la malade reçut un traitement mercuriel et commença un traitement arsénical.

Les petites doses de Novar furent bien supportées, mais dès que l'injection fut de soixante centigrammes, on assista à une réactivation de l'érythème nouveau et à une poussée éruptive nouvelle.

De plus, l'examen radiologique présentait un sommet pulmonaire gris et une double chaîne trachéo-bronchique.

En outre, après la poussée initiale, une cuti-réaction donna un placard d'érythème nouveau typique.

La conclusion de l'auteur était nette, l'érythème nouveau, bien qu'apparu au cours d'une syphilis secondaire, était sans rapport avec cette maladie, mais bien d'origine tuberculeuse.

Depuis lors, c'est dans cette voie que se sont engagés la plupart des auteurs.

Dans la majorité des cas, il semble qu'il faille faire entrer l'Erythème noueux dans le cadre des affections d'ordre bacillaire.

Qu'est-ce en effet que l'Erythème noueux ?

C'est une maladie caractérisée par une éruption cutanée nodulaire et papulo-membraneuse .

De la fièvre, une atteinte de l'état général et des douleurs rhumatoïdes à type arthralgique.

L'Erythème noueux apparaît en général chez les enfants ou les personnes jeunes, de préférence chez les individus du sexe féminin dans une moyenne de soixante-quinze pour cent.

L'invasion de la maladie ou période pré-éruptive, est souvent marquée par une angine érythémateuse ou pultacée et des symptômes généraux presque constants : fièvre de type et d'intensité variables, troubles gastro-intestinaux, inappétence, état saburral des voies digestives, constipation ou diarrhée, asthénie plus ou moins accentuée.

Cinq à dix jours après le début de ces accidents apparaît l'éruption dont les taches nodulaires, faisant nettement saillie au-dessus des téguments sains, figurent de véritables nodosités, enchassées dans le derme et l'hypoderme, d'une consistance ferme et douloureuses à la pression. Ces nouures peuvent s'observer sur tout le corps, mais ce sont les membres, en particulier les membres inférieurs, qui sont leur siège de prédilection.

Un énanthème spécial, peut se développer dans la bouche, voire sur les conjonctives.

Les éléments éruptifs apparaissent par poussées successives, séparées par des intervalles de plusieurs jours.

La durée totale de la maladie est en général de trois à quatre semaines.

La convalescence est plus ou moins rapide, le retour

à la santé se fera très lentement, comme après une grave maladie.

Il semble à l'heure actuelle qu'il faille considérer les nodosités cutanées comme *l'accessoire* et voir dans l'Erythème noueux une Typho-bacillose où ne manque point la réaction hilare, mais qu'un état d'hyper-allergie agrmente de manifestations cutanées. Ce sera le plus souvent une PRIMO INFECTION TUBERCULEUSE.

Sur quels éléments s'appuyer pour porter cette suspicion ?

Sur la fréquence des contaminations familiales : parents bacillaires plus ou moins avérés ;

Sur l'importance de la cuti-réaction à la tuberculine qui prend souvent le type phlycténoïde et fait parfois même une escarre ;

Sur la constance d'une image radiologique anormale : ombres hilaires homogènes, à contours flous, bien mises en valeur par BROCA ;

Sur l'extrême fréquence des manifestations ultérieures : pleurésies, arthrites, polysérîtes, méningites.

Le Docteur Louis RAMOND, dans un cours clinique sur l'Erythème noueux, estime que même si cette maladie n'est pas toujours une primo-infection bacillaire, il faut considérer les malades qui en sont atteints comme tels et porter à leur avenir un pronostic réservé.

Déjà d'ailleurs LANDOUZY, après avoir étudié les rapports de la Typho-bacillose et de l'Erythème noueux, faisait de celui-ci comme de celle-là le résultat « d'une bacillémie légère et curable pouvant guérir sans lésions appréciables, mais qui tôt ou tard sera suivie d'une manifestation tuberculeuse ».

ARLOING et DUFOURT à leur tour, reconnaissent « à l'éruption noueuse, le même tracé thermique, les mêmes circonstances d'apparition, la même adénopa-

thie médiastinale qu'à la typho-bacillose » et en font une typho-bacillose avec tuberculides nodulaires.

Les savants étrangers comme WALGREEN et ERNBERG voient dans l'Erythème noueux une infiltration péri-hilaire médiastine constante.

ARBORÉLIUS, sur quarante cas concernant les adolescents, trouve des ombres hilaires pulmonaires.

COURMONT et SAVY insistent sur la valeur des signes radiologiques.

En 1922, le Professeur NOBÉCOURT, chez un enfant atteint de fièvre continue faisant penser à la Typhoïde, voit apparaître au onzième jour un Erythème noueux et, quelques jours après, des signes d'adénopathie trachéo-bronchique.

DUFOURT, de Lyon, cite de son côté deux cas d'adénopathie médiastinale débutant par une typho-bacillose pure accompagnée d'érythème noueux.

Le Professeur LÉON BERNARD et PARAF montrent des cas d'érythème noueux apparaissant simultanément avec les signes de primo-infection. « En même temps que l'éruption, s'observent de la fièvre, un fléchissement marqué de l'état général, anorexie, pâleur, amaigrissement, fatigue. La radiographie montre une adénopathie trachéo-bronchique. La cuti-réaction est positive. Ne sont-ce point là les mêmes signes que la typho-bacillose ? »

Les mêmes auteurs trouvent chez trois enfants atteints d'Erythème noueux des signes d'adénopathie trachéo-bronchique qui régressent à la guérison. « En même temps, écrivent-ils, *certaines vérifications biologiques* viennent à l'appui de ces impressions. »

WALGREEN, pratiquant à vingt-quatre enfants atteints d'Erythème noueux, un lavage d'estomac, l'examen bactériologique du contenu restant négatif chez deux de ces enfants n'ayant pas réagi à la tuberculine; sur vingt-deux enfants ayant réagi à la tuberculine,

vit le liquide gastrique de quatorze de ces enfants tuberculiser le cobaye.

Enfin, ARLOING et DUFOUT, pour la typho-bacillose et l'érythème noueux, on pu déceler dans les ganglions thrachéo-bronchiques des cobayes sacrifiés au vingt-cinquième jour de l'inoculation, des bacilles de Koch dans les ganglions trachéo-bronchiques et lombaires.

Le faisceau d'arguments rassemblés par ces différents auteurs, laisse penser que dans l'immense majorité des cas, l'érythème noueux constitue une primo-infection tuberculeuse, semblable par les signes radiologiques, les réactions à la tuberculine, à une typho-bacillose bénigne.

Ce qui nous mène à considérer les manifestations cutanées et la production des nodules dermiques comme des manifestations d'hyperallergie.

On est donc naturellement amené à penser que le sérum de Jousset peut jouer ici un rôle bienfaisant.

Nous obtiendrons, grâce à son application, la disparition rapide des phénomènes infectieux et une convalescence rapide.

★★

Voici quelques observations de malades traités et guéris par le sérum de Jousset.

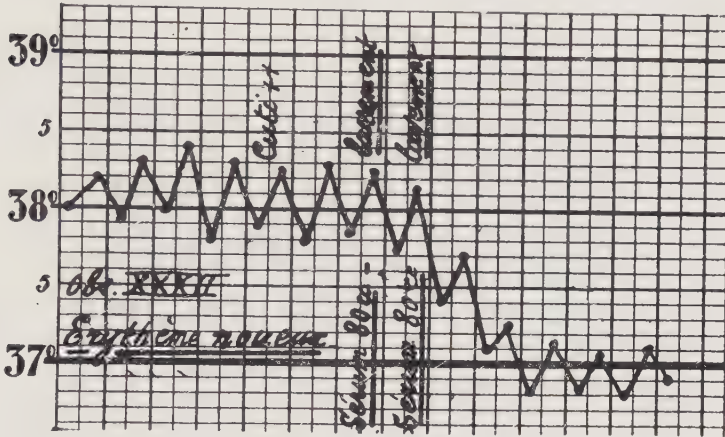
OBSERVATION XXXII

Enfant M..., 11 ans.

Erythème noueux typique avec arthralgies, état fébrile à 38°4. Cuti-réaction vésiculeuse en cocarde, double réaction hilaire d'aspect radiologique nettement anormal : Vernes résorcine à 46.

Deux lavements de sérum de JOUSSET de 80 cc. chaque

sont donnés à quarante-huit heures d'intervalle. Trois jours plus tard, la température est revenue par échelons progressifs à l'apyrexie, les nodosités et les phénomènes inflammatoires ont disparu.



GRAPHIQUE XIV. — Erythème noueux.

Après trois mois de convalescence en altitude, l'enfant revient en parfait état clinique et radiologique : Vernes résorcine à 9. Aucun incident n'est survenu depuis trois ans.

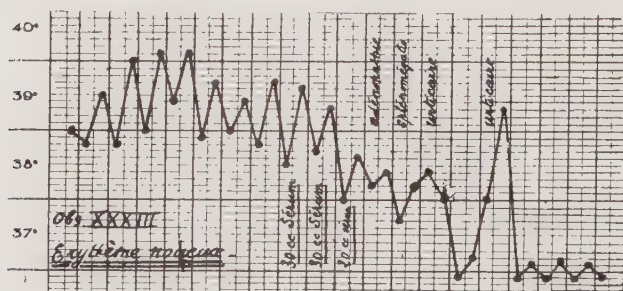
OBSERVATION XXXIII

Raoul R..., 5 ans.

Contact avec père atteint de bacilliose discrète ancienne et avec une domestique tuberculeuse. En 1932, en décembre l'enfant présente brusquement une température élevée à 38°8/39°5 sans nul signe de localisation avec conservation de l'appétit et d'un bon état général.

Tous les examens du sang sont négatifs. Le cliché du poumon ne montre pas d'images suspectes. Mais la cuti-réaction vésiculeuse, l'apparition de quelques éléments d'Erythème noueux discrets aux deux membres inférieurs, la coexistence d'accidents identiques chez le plus

jeune frère du malade, ne laissent pas de doute sur l'origine bacillaire de l'infection, et imposent l'injection de sérum de JOUSSET. Dès le quatrième jour, l'Erythème nouveau a disparu, la température régresse. Au huitième jour après sédation des accidents sériques, l'apyrexie est totale.



GRAPHIQUE XV.

L'enfant sort le quinzième jour, reprend un kilo en un mois et part à Villard-de-Lans.

OBSERVATION XXXIV

Charles R..., 3 ans.

Frère du précédent, a été en contact comme lui avec la même domestique bacillaire et présente quatre jours après lui, des phénomènes identiques.

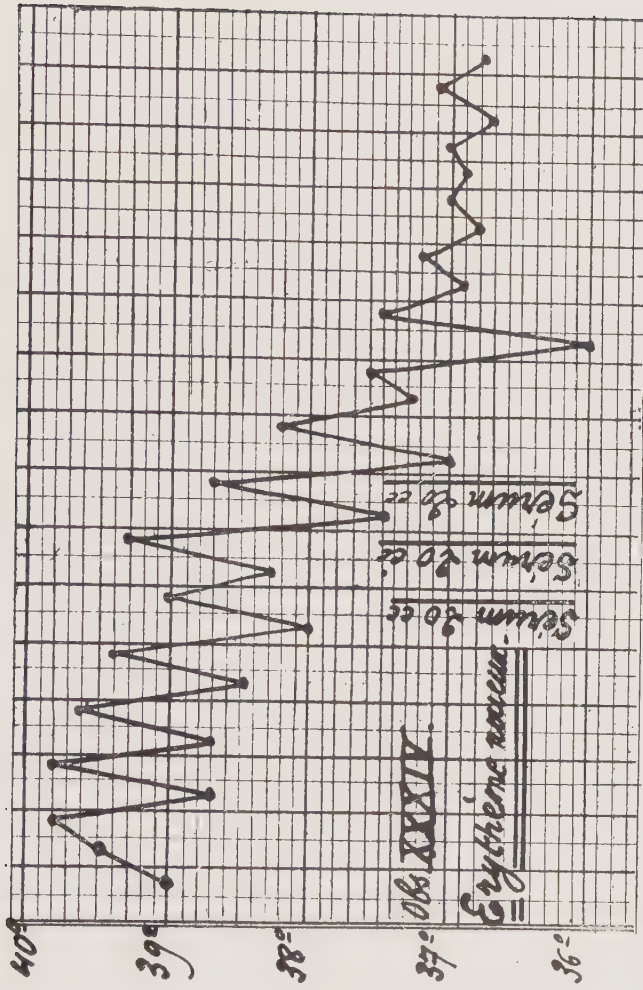
Cuti-réaction extrêmement positive, papulo-vésiculeuse.

Nombreuses papules d'Erythème nouveau aux deux membres inférieurs.

Le résultat du sérum de JOUSSET a été plus rapide encore puisque deux jours après, la troisième injection, l'enfant était apyrétique et l'Erythème disparu.

Ce jeune malade est suivi depuis six mois avec son frère.

Cliniquement et radiologiquement, tous deux ne présentent aucun symptôme anormal.



GRAPHIQUE XVI. — Erythème noueux.

POSOLOGIE

La voie habituelle d'introduction du sérum de Jousset est la voie sous-cutanée, à la face externe de la cuisse. Rien de plus facile que de pratiquer ainsi une injection massive de 60 à 80 cc. La voie intraveineuse est formellement proscrite.

La dose totale de sérum à injecter dépend autant de l'âge du sujet et de son poids que de la sévérité de l'atteinte : d'une manière générale, mieux vaut pécher par excès que par défaut. C'est bien pourquoi A. JOUSSET prévoit une dose totale de trois centimètres cubes par kilo de poids corporel, soit 160 à 200 cc. chez l'adulte, de 50 à 120 cc. chez l'enfant ou le nourrisson.

En combien d'injections faut-il faire cette dose ?

Des injections massives et rapprochées semblent être la meilleure méthode. Il faudra agir à des intervalles de vingt-quatre à quarante-huit heures. Par exemple :

80 cc. le premier jour, 80 cc. le lendemain ou le surlendemain ;

Ou, chez l'enfant :

40, 20, 20 cc. aux mêmes intervalles.

D'une façon générale, l'efficacité du sérum fait sa preuve dans les huit jours : à cette date, l'aspect thermique doit être sensiblement modifié.

L'urticaire ou le rhumatisme sériques pourront modifier la courbe pendant quarante-huit heures, mais l'éruption disparue, l'amélioration doit être nette,

faute de quoi il ne reste plus qu'à changer de thérapeutique.

Si, dans certains cas particuliers, il peut paraître utile de compléter à ce moment l'action du traitement par une nouvelle dose de sérum, c'est par la voie rectale qu'il faudra l'introduire.

Quelles sont les précautions à prendre pour faire le sérum de Jousset ?

Comme de tous les autres sérums, on se trouvera bien de faire une première injection de un centimètre cube, suivie deux à trois heures plus tard du reste de la dose initiale. Les injections suivantes ne semblent pas nécessiter ces précautions désensibilisatrices.

Les incidents consécutifs à l'injection de sérum de Jousset, ne diffèrent en rien de ceux que l'on observe avec les autres sérums ; les uns précoces, réaction locale au lieu de l'injection ; les autres tardifs, au huitième jour ; il n'est pas rare de voir survenir à ce moment un clocher thermique à 40°, une éruption urticarienne, une crise rhumatoïde.

Ces incidents sont loin d'être constants et n'ont jamais pu offrir de gravité suffisante pour contre-indiquer le traitement.

Pour prévenir l'apparition de ces phénomènes, JOUSSET se trouve bien d'injecter sous la peau, un quart d'heure avant le sérum, deux ou trois centimètres cubes d'éther pur ou d'huile éthéro-camphrée. Enfin, il faudra employer les moyens classiques, chlorure de calcium, acide lactique, éphédrine. En dehors de ces médications, il faudra interrompre toute autre thérapeutique durant les quinze à vingt jours qu'A. JOUSSET juge indispensables à juger de l'efficacité du sérum.

L'alimentation ne sera pas modifiée, sauf en période de complications articulaires ou cutanées où l'on se trouvera bien d'une journée ou deux de régime lacté.

Si le malade a déjà été l'objet d'une sérothérapie antérieure, la méthode de Besredka s'impose.

Il reste enfin une catégorie de malades chez lesquels il faut proscrire toute injection sérique, vu le risque d'accidents brutaux ; ce sont les asthmatiques. C'est chez ces malades que l'on se trouvera bien d'employer le sérum par voie rectale.

Rien de plus simple que l'introduction du sérum par lavements.

Donner au préalable un lavement évacuateur à l'eau bouillie, introduire ensuite très profondément dans le rectum une sonde de Nélaton assez grosse et injecter doucement la dose de sérum voulue à l'aide d'une poire ou d'une seringue. Lavement gardé et qui s'absorbera facilement en deux heures environ.

Quels sont les avantages de cette méthode dont BLECHMANN s'est fait le propagandiste ? Il n'est pas douteux qu'on écarte et supprime ainsi la plupart des inconvénients de la voie sous-cutanée.

Cette méthode est-elle efficace ? Il semble que la voie rectale soit d'une efficacité inférieure à la voie sous-cutanée. Il lui arrive de n'amener qu'une sédation incomplète et transitoire là où la sérothérapie sous-cutanée eut peut-être entraîné une extension définitive du processus infantile.

Dans la pratique, il semble préférable de réserver les lavements aux nourrissons discrètement atteints et âgés de moins d'un an ; aux sujets fragiles porteurs de lésions organisées sévères chez lesquels on n'attend du sérum qu'un effet accessoire décongestionnant ; aux malades susceptibles d'offrir une sensibilité cutanée spéciale : érythème noueux entre autres ; aux sujets déjà connus par une intolérance sérique antérieure ; et tout particulièrement aux asthmatiques, même anciens, chez lesquels on ne saurait trop le répéter, une sérothérapie sous-cutanée expose à des accidents brutalement catastrophiques.

CONCLUSION

Nous pensons que la sérothérapie antibacillaire de JOUSSET est, en matière de Typho-bacillose, supérieure à tout autre moyen thérapeutique.

On nous objectera que les formes ainsi traitées peuvent guérir spontanément. Certes, elles peuvent guérir mais avec quels aléas. « Qui ne connaît ces températures désespérément persistantes, ces convalescences traînantes, cet état général si longtemps déficient, ces séquelles et la possibilité toujours angoissante de réveils évolutifs. »

L'efficacité du sérum de Jousset se juge d'un mot. C'est une extinction rapide et complète.

« Le sérum de Jousset, appliqué à temps, arrête le potentiel évolutif de la maladie, et en quelques jours fait d'un malade un convalescent. Une semaine ou deux après l'injection, passée la phase d'accidents sériques, le malade sort de son affection comme d'une crise pneumonique, désintoxiqué, apyrétique ; l'état général reprend d'une manière surprenante, l'appétit et les forces reviennent, et quelques soins d'hygiène parachèvent la stabilisation. » (LONGCHAMPT).

« Nous irons plus loin, écrit Paul GUÉRIN à la suite de son maître JOUSSET, cette extinction est le plus souvent totale et définitive et la stabilité des guérisons sériques n'est pas ce que cette médication offre de moins remarquable... Il s'agit en beaucoup de cas de guérison radicale et stable que n'a suivie aucune manifestation bacillaire nouvelle ; les rares, très rares récidives ont presque toujours été des sérîtes facilement

jugulées par le même procédé. Le nombre de ces guérisons radicales, observées par nous depuis sept ans, nous donne à penser que la révolution humorale ainsi déterminée dans l'organisme réalise en pareil cas une sorte d'immunisation, argument de plus à verser au bénéfice de la méthode et de la voie sous-cutanée. » (P. GUÉRIN).

Ce qui compte ici, c'est de porter au préalable une appréciation exacte des manifestations soumises à notre examen, de savoir de façon précise ce qu'on peut attendre du sérum et ce qu'il serait vain de lui demander.

« Le sérum de Jousset, écrit LONGCHAMPT, n'a que quelques indications précises et bien limitées en dehors desquelles il est pour le moins inutile ; et c'est pour l'avoir employé à tort, en méconnaissant ces indications, que certains l'accusent d'être inefficace. Il ne doit être appliqué qu'aux formes jeunes de la tuberculose, aux formes mobiles, fluxionnaires, toutes formes au cours desquelles un organisme neuf ou hyperallergique réagit violemment à l'agression bacillaire. Et l'action du sérum de Jousset sera d'autant meilleure que les signes infectieux seront plus intenses, et surtout qu'il sera appliqué plus tôt, avant qu'une organisation anatomique ait eu le temps de s'amorcer. Dès que le bacille s'est fixé sur un parenchyme, dès qu'il a créé sa lésion spécifique caséuse, la sérothérapie est en principe défavorable et tout essai ne peut être voué qu'à un échec absolu. »

Fluxion bacillaire, précocité du diagnostic, énergie de l'attaque thérapeutique, telles sont les conditions du succès.

Et nous concluerons :

- a) Le sérum de Jousset est le traitement de choix de la Typhobacillose infantile.
- b) L'érythème noueux doit être considéré comme

l'équivalent d'une Typhobacillose et traité comme tel, lorsque la cuti et l'examen radiologique apportent la preuve de cette assertion.

- c) Le diagnostic doit être précoce et appuyé sur la cuti.
- d) Le sérum doit être pratiqué à des doses massives par voie sous-cutanée avec les précautions habituelles.
- e) La défervescence obtenue, la cure de repos et d'altitude sont toujours indiquées.
- f) La coexistence d'infiltrat organisé persistant après extinction du processus congestif et fluxionnaire pose la question de thérapeutique de fond par les moyens traditionnels et par l'appel à « l'Allergine de Jousset ».

Vu :

LE DOYEN,
BOUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
Léon BINET.

Vu et permis de l'Académie :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BROCK (J.). — Signification clinique et épidémiologique de l'érythème noueux. (*Munchener med. Wochenschr*, 14 juillet 1933.)
- LANDOUZY. — La Typho-bacillose. (*Presse Médicale*, octobre 1909.)
- DEBLOIS. — De la Typho-bacillose chez l'enfant. (*Thèse médicale*, 1922.)
- LONCHAMPT (J.). — Quelques observations de Tuberculose traitées par le sérum de JOUSSET. (*Concours médical*, 7 février 1931.)
- JOUSSET (A.). — Tuberculose et sérothérapie antibacillaire. (*Journal Médical Français*, 1918.)
- JOUSSET (A.). — Concours médical, 22 et 29 juillet 1923.
- LONGCHAMPT. — Quelques observations de tuberculose fluxionnaire ou exsudations traitées par le sérum de JOUSSET. (*Presse Médicale*, 23 décembre 1933.)
- BROCA (R.). — La Radiographie dans l'érythème noueux. (*Gazette Médicale de France*, 1^{er} nov. 1933.)
- KLOTZ (H.-P.). — L'Erythème noueux. Etude clinique. (*L'Avenir Médical*, octobre 1933.)
- TROISIER, BARIETY, MONALDI et NICOT. — Quatre cas d'Erythème noueux de l'adulte accompagnant une primo-infection tuberculeuse. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 10 novembre 1933.)
- USTVEDT et JAHONESSEN. — Erythème noueux et tuberculose ultérieure. (*Acta medica Scandinava*, 25 septembre 1933.)
- BERNARD (Léon) et PARAF. — L'Erythème noueux, manifestation de primo-infection tuberculeuse. (*Annales de médecine*, avril 1929.)

- BOHN. — Importance et utilité de la cuti-réaction à la tuberculine. (*L'Hôpital*, avril 1934.)
- GUÉRIN (P.). — Ce qu'on peut attendre de la cuti-réaction. (*Journal des Praticiens*, 2 mars 1929).
- GUÉRIN (P.). — Le traitement de la tuberculose par les méthodes de A. JOUSSET. (*Journal des Praticiens*, 4 janvier 1930.)
- LESNÉ, ROUGET (Denise), LOISEL (Guy). — La cuti-réaction et sa valeur diagnostique chez l'enfant. (*Sciences et thérapeutique*, 1^{er} déc. 1934.)
- LESTOCQUOY. — Tuberculose des ganglions bronchiques. (*Monde médical*, 1^{er} janvier 1933.)
- POIX (G.) et THOYER (G.). — Typho-bacillose et tuberculose ganglio-pulmonaire. (*Annales de médecine*, octobre 1933.)
- GUÉRIN (P.). — Le sérum de JOUSSET. (*Journal de médecine internationale*, mai 1935.)
- ZOELER et CONDRAY. — Erythème noueux et tuberculose. (*Lyon Médical*, 1923.)
- SCHAMAUN. — Erythème noueux et tuberculose. (*Thèse médicale*, Paris 1897.)
- CAUSSADE et TARDIEU. — Typho-bacillose et Erythème noueux. (*L'Art Médical*, sept. 1929.)
- GRANDCHAMP. — La Typho-bacillose de LANDOUZY. (*Thèse médicale*, Paris 1908.)
- ARGENTRICH. — Erythème noueux et tuberculose. (*Monde Médical*, 15 juillet 1933.)
- DEBRÉ et RENARD. — Nécessité de radiographier le thorax des sujets atteints de l'érythème noueux. (*Monde Médical*, 1^{er} septembre 1932.)
- BERNARD (Léon). — La Typho-bacillose. (*Revue Médicale Française*, juin 1930.)
- JOUSSET (A.). — Bacillémie tuberculeuse. (*Semaine médicale*, 12 janvier 1903, 14 sept. 1904.)

TABLE DES MATIERES

HISTORIQUE	11
PATHOGÉNIE	15
SYMPTOMATOLOGIE	19
LE SÉRUM DE JOUSSET	25
TYPHO-BACILLOSE ET ÉRYTHÈME NOUEUX.....	45
POSOLOGIE	55
CONCLUSION	59
BIBLIOGRAPHIE	62

